AUS DER UNIVERSITÄTS-AUGENKLINIK IN BASEL
(VORSTEHER: PROF. DR. A. VOGT)

ÜBER DEN GROSSEN SCHWEIZERISCHEN STAMMBAUM, IN DEM MIT KURZSICHTIGKEIT KOMBINIERTE NACHTBLINDHEIT SICH FORTERBT

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

WILHELM KLEINER
VON EGLISWIL (AARGAU)

1923

DRUCK VON JULIUS KLINKHARDT IN LEIPZIG

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. A. Vogt

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus dem Archiv für Rassen- und Gesellschafts-Biologie,
Jahrg. 1923, Bd. 15, Heft 1.
J. F. Lehmanns Verlag, München.

(Aus der Universitäts-Augenklinik in Basel. Vorsteher: Prof. Dr. A. Vogt.)

Über den großen schweizerischen Stammbaum, in dem mit Kurzsichtigkeit kombinierte Nachtblindheit sich forterbt.

Von Wilhelm Kleiner von Egliswil (Aargau).

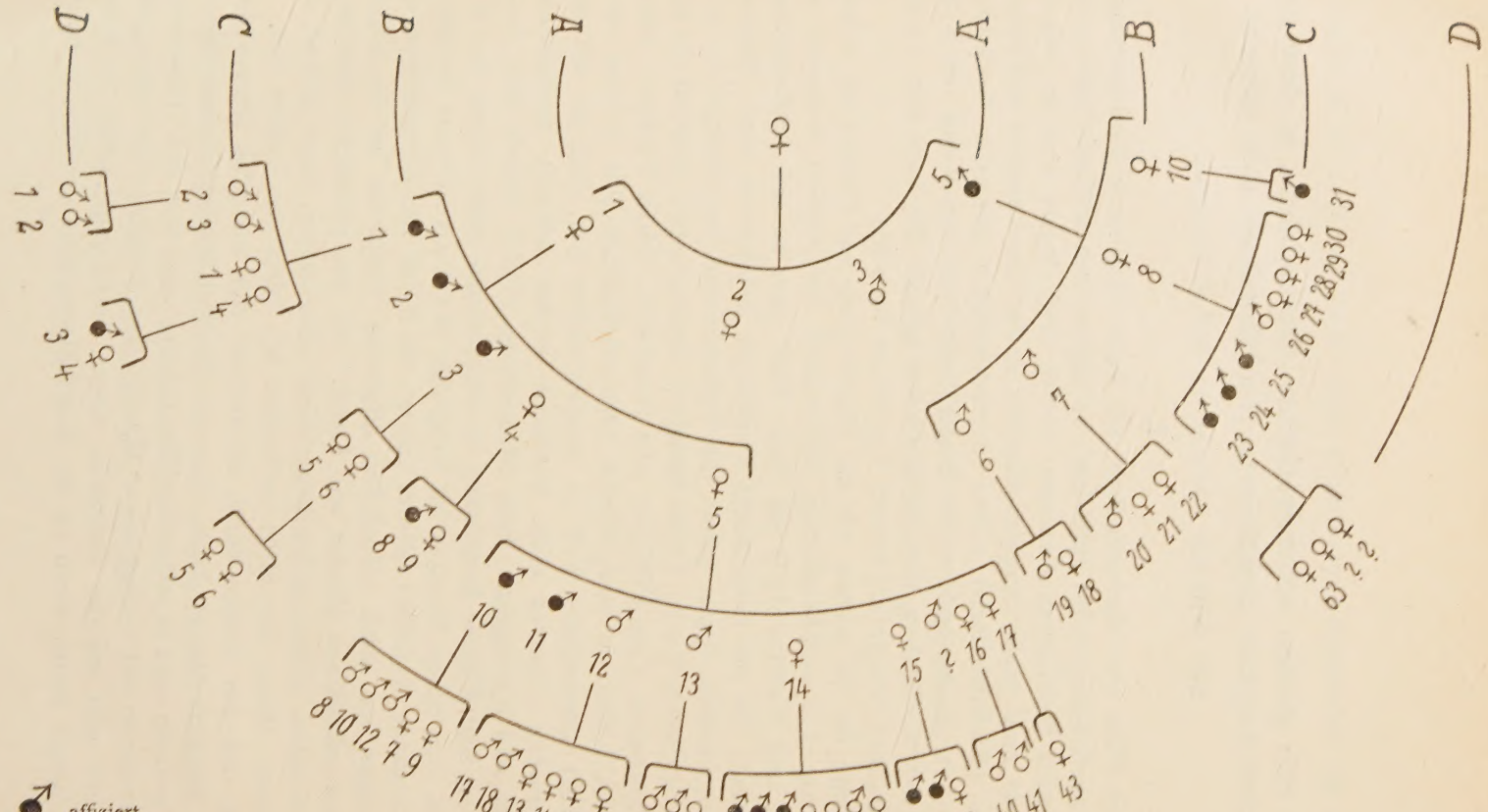
I.

Jene Fälle von Nachtblindheit, die keine sichtbaren Veränderungen des Augenhintergrundes aufweisen, im allgemeinen stationär bleiben und nach ganz bestimmten Gesetzen erblich sind, lassen sich im wesentlichen in zwei große Gruppen sondern; in der einen vererbt sich Hemeralopie (Nachtblindheit) neben durchschnittlich normaler Sehschärfe dominant; in der anderen ist Nachtblindheit in der Regel mit Kurzsichtigkeit kombiniert, und dieses Leiden scheint sich nach dem rezessiv-geschlechtsgebundenen Typus zu vererben.

Belege für die erstere Art der Übertragung hat Cunier mit seinem im Jahre 1838 veröffentlichten Stammbaum der Familie Nougaret gegeben, und Nettleship[1]) hat diese Tafel 1907 zu der umfassendsten ausgebaut, die die menschliche Pathologie aufzuweisen hat. Beispiele für den zweiten Typus geben die Stammbäume von Pflüger[2]), Ammann[3]), Cutler[4]) u. a. Unser Interesse beanspruchen zunächst die Beobachtungen von Pflüger und Ammann. Nach Pflüger äußert sich das Leiden in mangelhafter Dunkeladaptation (die in dem einen daraufhin untersuchten Fall so ausgesprochen war, daß sie mit dem Försterschen Apparat nicht bestimmt werden konnte), hochgradiger Myopie und Nystagmus. Sein Stammbaum (Taf. I) umfaßt fünf Generationen, und Pflüger konstatiert im allgemeinen einen Typus der Vererbung, den schon Horner im Erbgange des Daltonismus formuliert hat. Gesunde weibliche Glieder spielen die Rolle von Konduktoren und übertragen von ihren männlichen affizierten Vorfahren her die Anlage auf ihre männlichen Kinder und Enkel. Nur das männliche Geschlecht wird befallen, Söhne nachtblinder Väter aber bleiben stets gesund, und mit jedem Mann, der nicht nachtblind ist, stirbt das Leiden aus. Er betont, daß das Leiden durch mindestens vier weibliche Generationen latent bewahrt bleiben kann, ohne an Manifestationskraft einzubüßen.

Ammann sagt in seiner Veröffentlichung von 1898, daß Hemeralopie in Korrelation mit hochgradiger Myopie dem Erbgange der Hämophilie folge und gibt bei der Definition dieses Vererbungsmodus der Nasseschen Regel recht, wenn er die Konduktorennatur der Frauen betont,

Taf. I. Stammbaum Pflüger 1881.



♂ affiziert.

Die Nummern haben Bezug auf diejenigen von Taf. III.

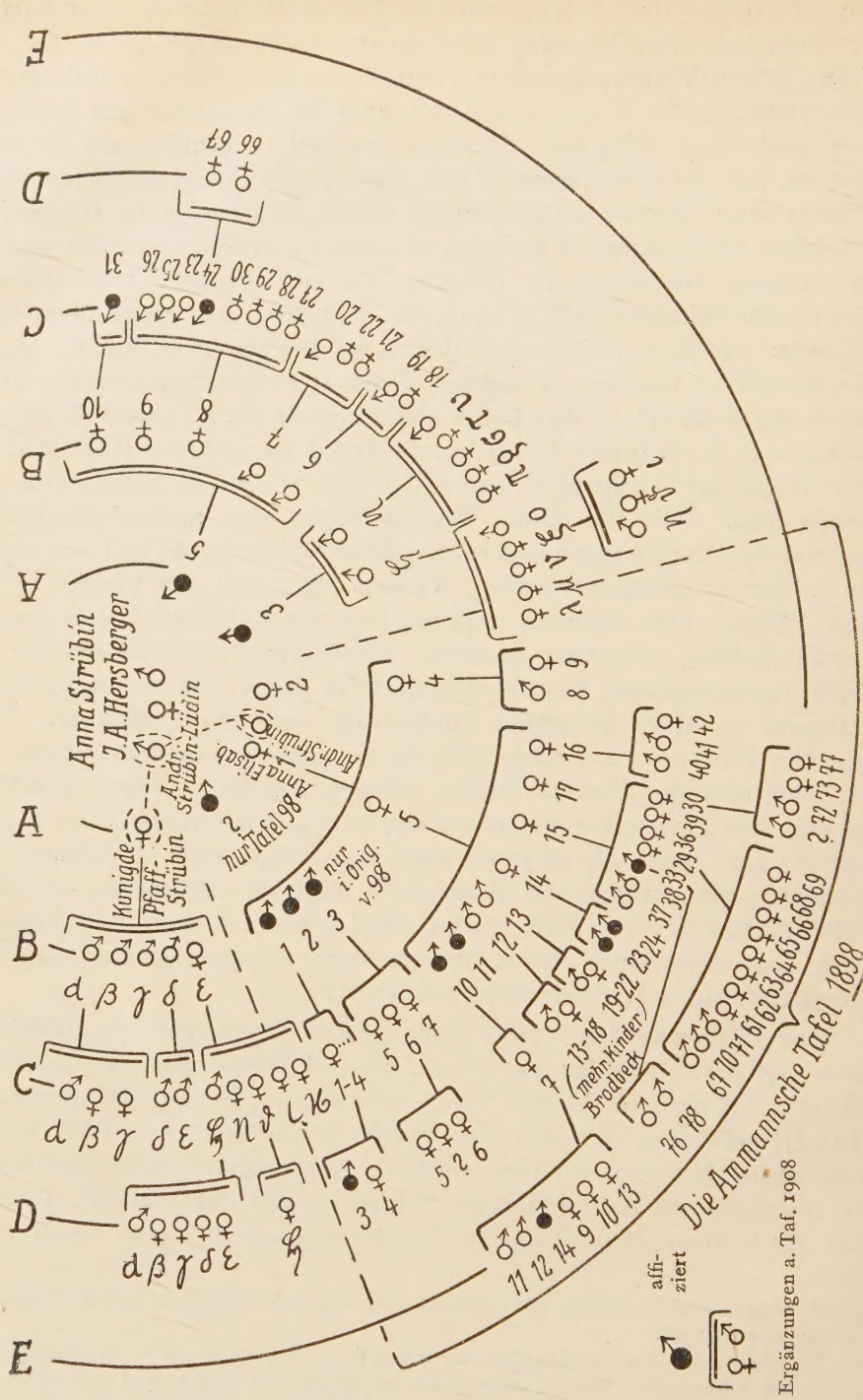
die als Töchter oder Schwestern von Blutern die Krankheit der letztern auf männliche Nachkommen übertragen. Auch vergleicht er das Gepräge dieses Vererbungsgesetzes mit demjenigen, das den Daltonismus beherrscht. In der Folge aber divergieren die Beobachtungen Ammanns von denjenigen Pflügers. Ammann konstatiert nämlich ein Seltenerwerden von Manifestationen in den jüngeren Generationen, insonderheit scheint eine längere Latenzperiode (durch vier weibliche Glieder) zu bewirken, daß sukzessive weniger männliche Individuen befallen werden, in direktem Gegensatz zu Pflüger. Diesem „Frauenstamm" (Stammvater nicht bekannt) stellt er eine Art „Mannesstamm" gegenüber, wenn er sagt: „Anders verhält sich die Sache bei unserem Stamm da, wo die Krankheit von der männlichen Seite, d. h. von dem kranken Mann durch die Tochter auf den Enkel sich vererbt; W. R. (unser E 14), der Enkel von A. V. (unser C 10) ist ein Sproß im sechsten Glied und besitzt die Krankheit in so hohem Maße, daß er Abends kaum allein ausgehen darf." Ob aus diesen Beobachtungen eine modifizierte Formulierung des Vererbungsgesetzes abgeleitet werden soll, soll erst später in Erwägung gezogen werden. Vorerst leitet uns das gleiche in den von Pflüger und Ammann aufgestellten Stammbäumen: der analoge innere Aufbau, scheinbar derselbe Vererbungsmodus und einmal dasselbe Latenzstadium, das repräsentiert ist durch vier weibliche Generationen, zu einer wichtigen Entdeckung von Vogt[5]) hinüber. Vogt hat den Nachweis erbracht, daß die Genealogien beider Autoren auf ein und dieselbe Familie Bezug nehmen. Seither (Vogts Veröffentlichung erfolgte 1922) sprechen wir von dem schweizerischen Stammbaum. Der mehr als 15 Jahre nach der Pflügerschen Publikation erschienene Stammbaum von Ammann*) zeigt im allgemeinen dieselben Gliederketten wie der Pflügersche, führt letztern weiter, berücksichtigt aber eine Seitenkette nicht; über weitere Unstimmigkeiten und ihre Korrektur soll später berichtet werden**).

Das Interesse, den Typus eines geschlechtsgebundenen Erbleidens auch weiterhin bestätigt zu wissen, ist bei beiden Autoren wach geblieben. Ammann konnte 1908 seinen ergänzten Stammbaum (Taf. II) aufstellen, der jetzt alle Zweige der Pflügerschen Tafel umfaßt (neu hinzugekommen seit 1898 die Linie Hersberger-Schaub (Taf. II A_5), die Nachkommen A. Hersberger (Taf. II A_3) und Pfaff-Strübin. Letztere und A_3 bleiben ohne affizierte Nachkommen und finden deshalb bei

*) Pflügers Veröffentlichung war Ammann, weil nicht in der regulären Zeitschriftenliteratur erschienen, entgangen.

**) Den freundlichen Bemühungen von Herrn Prof. Vogt habe ich es zu verdanken, die Spuren der Pflügerschen Familie aufgefunden zu haben, und ebenso sind mir durch seine Vermittlung die Originalarbeit nebst weiteren Mitteilungen von Herrn Dr. Ammann bereitwilligst zur Verfügung gestellt worden.

Taf. II. Die **Ammannsche Tafel mit ihren Ergänzungen 1908.**
Mit Zuhilfenahme der Originalstammbäume auf die Pflügersche Darstellung zugeschnitten.



α, β . . . Glieder, die in Taf. III nicht aufgeführt sind. Die Nummern beziehen sich auf diejenigen von Taf. III.

Pflüger keine weitere Bearbeitung. Für die freundliche Überlassung auch dieser Originalien schulde ich Herrn Dr. Ammann Dank. Ich finde diese Tafel mit einigen Kürzungen reproduziert bei Siemens[6]).

Pflüger jun. nahm sich laut Korrespondenzen mit Herrn L. Brodbeck in Liestal im gleichen Jahre die Mühe, die Arbeit seines Vaters fortzuführen. Seine Ausbeute war gering, er konnte die Pflügersche Tafel nur um einen Nachtblinden bereichern (E_{14}, Taf. III), der schon in der Ammannschen Tafel von 1898 verzeichnet ist. Eine Publikation unterblieb.

Überprüfung der bisherigen Publikationen, Neuaufnahme und Fortführung des Stammbaumes bis auf das Jahr 1922.

Hat man Gelegenheit, der Geschichte der Stammbäume nachzugehen, so fällt vor allem auf, daß Familientradition das Werk geschaffen, daß wissenschaftliche Sichtung sich nur auf vereinzelte Fälle oder wenige Gliederketten bezieht. So konnte z. B. ein Methusalem, dessen Erinnerungen bis zwei Generationen vor ihm reichten und der zwei Generationen seiner Deszendenz erstehen sah, wertvolle Angaben machen, eventuelle Irrtümer bleiben aber unkontrollierbar. Diese Art Überlieferung wird bei der Korrektur entsprechend eingewertet werden. Sichere Unterlagen in bezug auf die Familienzusammensetzung aber fehlen keineswegs, handelt es sich doch größtenteils um Liestaler Bürgergeschlechter, die nach den Pfarrbüchern erstmals genealogisch verfolgt wurden von 1860 bis ungefähr 1800 zurück, später aber umfassend dargestellt worden sind von Arnold Seiler[7]), Gemeinderat. Die Arbeit umfaßt Werden und Vergehen der Bürgergeschlechter vom Ende des 15. Jahrhunderts bis zum Jahre 1906, sie war zum erstenmal zugänglich Ende 1908. In jungen Jahren verstorbene Kinder sind nur von 1850 an rückwärts nicht aufgeführt.

Der „Stammbaum der Bürgergeschlechter von Liestal" erlaubt die weitgehendste Kontrolle beider Genealogien bis zum Jahre 1906 und die Identifizierung des Großteils der Pflügerschen Glieder. Erst in neuerer Zeit werden Verehelichungen mit nicht ansässigen Geschlechtern häufiger, und eine weitere Verbreitung der Deszendenz macht ihr Aufsuchen und ihre Kontrolle schwieriger. Leider ist es unmöglich, mit diesem Hilfsmittel die affiziert gewesenen Glieder nachzubestimmen, wie dies z. B. Hoessli[8]) bei der Kontrolle hämophiler Stammbäume tun konnte, weil ungewöhnliche Todesursachen in den Pfarrbüchern angegeben werden.

In der Neuaufnahme 1922 (Taf. III) sind die bisherigen Veröffentlichungen voll berücksichtigt und soweit als möglich zur Kongruenz gebracht worden. Änderungen event. Ergänzungen der Gliederzahl konnten an Hand des Seilerschen Buches für die älteren Generationen

durchgeführt werden; die jüngeren Glieder (Generation D, E, F) sind größtenteils persönlich untersucht worden. Die Deszendenz einzelner A-Glieder des Ammannschen Stammbaumes ist nicht weiter verfolgt worden, weil sie sich durch drei Generationen als frei von Belastung ausgewiesen hat. Während in den früheren Veröffentlichungen übereinstimmend dieselben Gliedergruppen als affiziert aufgezeichnet sind, bestehen doch größere Abweichungen in der Angabe der Anzahl der Nachtblinden. Ammann zeichnet 1908 in Generation A nur noch zwei Affizierte auf (1898 drei) und die Pflügersche Darstellung, nach der auch A_3 gesund war, ist sehr viel wahrscheinlicher. Pflüger gibt nur kurz an, daß die Nachkommen von A_3 normal sind, und auch Ammann kann bei der Verfolgung der Deszendenz dieses Probanden keine Neuerkrankung melden. C_8 muß genaueren anamnestischen Erhebungen zufolge affiziert gewesen sein (bei Ammann gesund). Von C_{23}, C_{24}, $_{25}$ ist mit dem Leiden sicher behaftet nur C_{23}. C_{24} soll kurzsichtig, aber nicht nachtblind gewesen sein und C_{25} soll nicht die geringsten Störungen von seiten seiner Sehkraft gezeigt haben (Aussagen des noch lebenden, affizierten Bruders C_{25}). Unter den Abkömmlingen von C_{14} existierten sicher drei Nachtblinde (D_{23}, $_{24}$, $_{25}$). Der bei Ammann nicht angegebene D_{25} ist noch am Leben und hochgradig kurzsichtig und nachtblind. Pflüger läßt aus C_{15} zwei Nachtblinde hervorgehen, das eine M^{x}d (seiner Originaltafel) ist identisch mit unserm D_{33}, in völliger Übereinstimmung mit Ammann; ein weiteres belastetes Glied existiert nicht in dieser Gruppe, Pflügers zweites M^{x}d ist deshalb nicht zu identifizieren. Der 1903 geborene F_1 ist als der jüngst affizierte bisher noch nicht veröffentlicht worden.*)

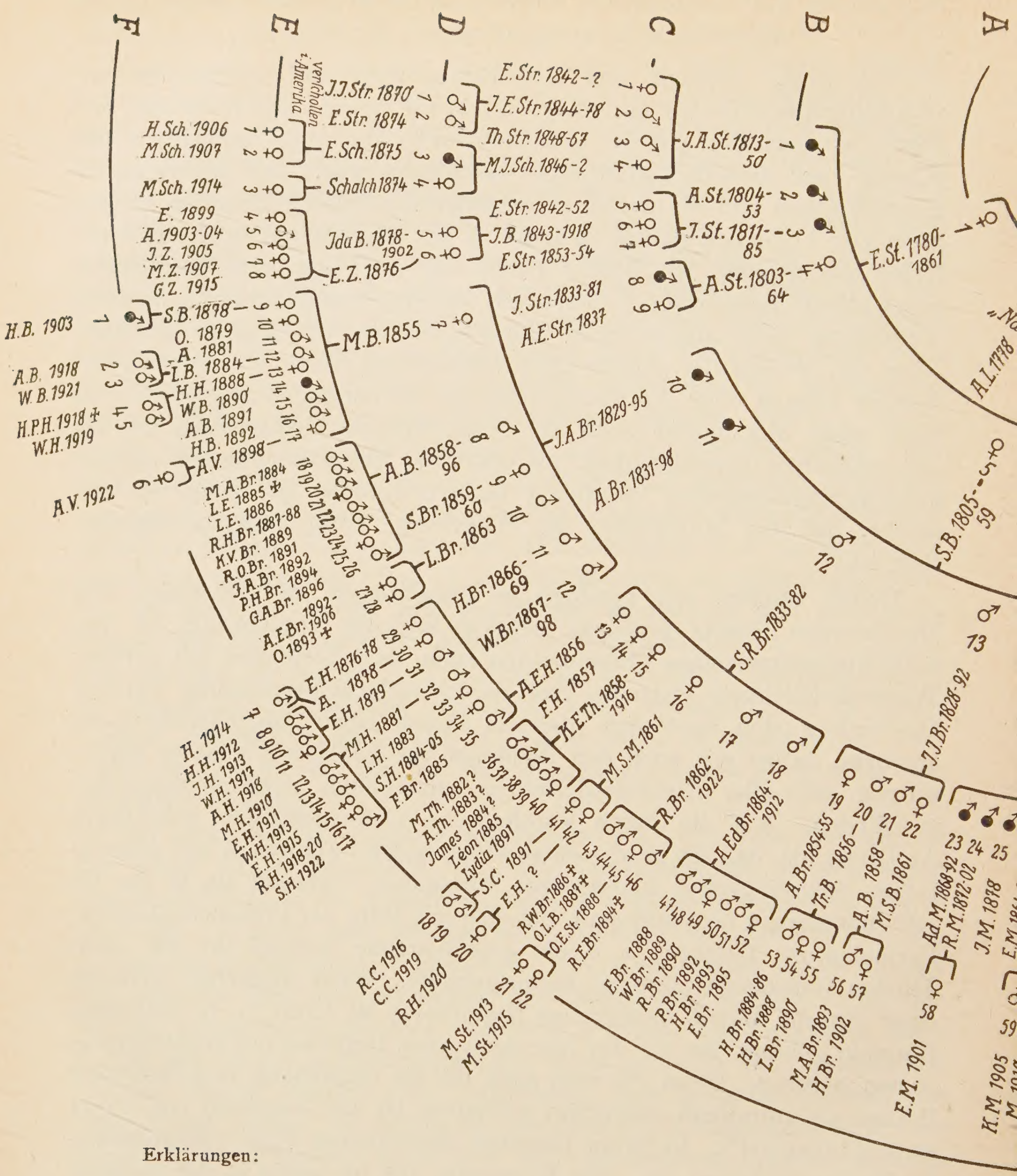
Der revidierte und ergänzte Stammbaum zeigt eine volle Bestätigung der durch Pflüger, Ammann und ihre Gewährsmänner aufgefundenen Gesetzmäßigkeit in der Vererbung nach der Nasse-Hornerschen Regel. Ungefähr 15 Jahre nach Pflüger kann Ammann E_{14}, in dem sich das Leiden neu manifestierte, registrieren. Die Konduktorin D_7 übernimmt das behaftete Gen vom affizierten C_{10}; sodann wird von ihr in E_9 eine sichere Konduktorin geboren, die ihren einzigen und behafteten Sohn F_1, als den jüngst registrierbaren, zur Welt gebracht hat. Ausnahmen von der Regel wurden nicht aufgedeckt, und gesunde Männer, die Brüder oder Söhne von Affizierten oder sichern Konduktoren sind, verbürgen beim Eingehen einer Ehe mit unbelasteten Frauen, daß das Leiden für alle Zeiten ausgelöscht bleibt. (C_{12} mit 46 gesunden Nachkommen oder B_6 mit 31 gesunden Nachkommen.) Ich habe es unterlassen, B_7 über Generation D hinaus zu verfolgen.

*) Frau M. Brodbeck-Weber in Liestal schulde ich für die Einsicht in einzelne Belege (Korrespondenz mit Dr. Pflüger jun.) Dank, besonders aber für tatkräftige Hilfe, die sie mir als Gewährsfrau während meiner Nachforschungen angedeihen ließ.

Anwendung des theoretischen Gesetzes über den rezessivgeschlechtsgebundenen Erbgang auf unsern Stammbaum.

Wie wenig bekannt eine Betrachtungsweise auf experimenteller, vererbungstheoretischer Grundlage bis in die neuere Zeit noch war, ersehen wir aus der Arbeit Merzbacher[9]), die 1909 im Archiv für Rassen- und Gesellschaftsbiologie erschienen war. Die Mendelschen Entdeckungen und die darauf aufgebauten spezielleren Theorien mögen eben erst begonnen haben, sichtend in das Material menschlicher Erbleiden einzugreifen. Merzbacher findet nur an Hand von Vergleichen eines selbst registrierten Leidens mit heterogenen andern die intuitive Vermutung einer allgemeinern biologischen Gesetzmäßigkeit bestätigt. Über das Wesen der eigenartigen Auswirkung dieser Gesetzmäßigkeit werden Fragen ohne Antworten oder nur Vermutungen aufgestellt. So kann nach Merzbacher auch die Nettleshipsche Hemeralopie nur als „gesetzmäßige Gesetzlosigkeit" innerhalb der Betrachtungsweise unserer geschlechtsgebundenen Vererbung isoliert werden. (Beiläufig sei vermerkt, daß bei Merzbacher die Pflügersche Tafel ungenau reproduziert ist.)

Heute, seitdem uns zytologische Forschungen die Grundlage zum Mendelschen Gesetz gegeben, seitdem mit der Entdeckung der geschlechtsbestimmenden Chromosomen auch beim Menschen mit größter Wahrscheinlichkeit feststeht, daß die Geschlechtsbestimmung bei der Deszendenz sich nach den gleichen Mendelschen Zahlenverhältnissen auswirkt, haben wir auch den Schlüssel zur Erklärung unseres eigenartigen, jetzt aller Absonderlichkeiten entkleideten Vererbungsgesetzes in Händen. Auf die durch histologische Untersuchungen bekräftigte Annahme hin, daß die geschlechtsbestimmenden Faktoren in den menschlichen Spermiogonien heterozygot vorhanden, während sie in der Eizelle homozygot angelegt sind, hat sich mit Hilfe der Presence-Absence-Formulierung Batesons u. a. die grundlegende Formel für die mendelnden Geschlechtsfaktoren herausgebildet. Nach kritischer Sichtung einer Anzahl darauf bezüglicher Hypothesen ist Lenz[10]) zu einfachen Formeln gelangt, die auf der Annahme eines Defektes der Gonochromosomen beruhen. Diese Formeln auch für die Entstehung rotgrünblinder Frauen als zutreffend aufgezeigt zu haben, ist das Verdienst von Vogt und Klainguti[5]). In ihrem jüngsten Stammbaum einer Dichromatenfamilie beobachteten sie eine Kreuzung, die bis anhin in der menschlichen Pathologie noch nicht registriert werden konnte: die manifeste Erkrankung beider Eltern liefert eine Gametenkombination, die sich in Erkrankung sämtlicher Nachkommen äußert, der Theorie entsprechend. Wir finden uns also berechtigter denn je, mit den Lenzschen Formeln zu operieren.



Erklärungen:

♂ (schwarz) sicher affiziert.

♂ (hohl) fraglich ob affiziert.

Fortgeführt bis auf das Jahr 1922.

Unser Stammbaum zeigt nur die folgenden beiden Kombinationsgruppen verwirklicht.

1. Normaler ♂	Konduktor ♀.	2. Affizierter ♂	Norm. ♀
W_1w	W_2W'	$W'w$	W_1W_2
Gameten: W_1, w ×	W_2, W'	Gameten: W', w ×	W_1, W_2
Nachk.: W_1W_2 normales ♀		Nachk.: $W'W_1$ Konduktor ♀	
W_1W' Kondukt. ♀		$W'W_2$ Konduktor ♀	
W_2w normaler ♂		W_1w normaler ♂	
$W'w$ affizierter ♂		W_2w normaler ♂	

Selbstverständlich finden wir die Zahlenverhältnisse in den kleinen Nachkommengruppen unseres Stammbaumes nur selten den erwarteten Proportionen entsprechend; sie erscheinen eben zufällig wie die Verteilung der Geschlechter. Wenn wir sämtliche fünf Nachkommen eines Konduktor ♀ ($B_{1,3}$) latent oder manifest affiziert sehen, so ist ein solcher Zustand ebensoselten, wie das Gegenteil, von dem wir bis heute auf unserer Tafel überhaupt noch kein sicheres Beispiel nachweisen können. Den theoretischen Forderungen in jeder Beziehung gerecht wird dagegen die Nachkommenschaft von Konduktor B_5 ♂♂ affiziert, ♂♂ normal, ♀♀ Konduktoren, ♀♀ (anscheinend) normal.

Wenn das postulierte Vererbungsschema für unsere Familie Geltung haben soll, so ist schon ein gewisser Ausgleich zu erwarten, wenn gleichartige Gruppen zusammengerechnet werden. Die acht Gruppen (Gruppe A, dann die Nachkommen von A_1, B_3, B_5, C_4, C_{14}, C_{19}, D_1), die sich nach Schema 1 der Lenzschen Formeln verhalten sollen, würden, wenn wir zunächst nur diejenigen Glieder in Berechnung ziehen, die Nachkommen haben (um eine möglichst sichere Konduktorenverhältniszahl zu erhalten) 9 affizierte ♂♂ erwarten lassen, tatsächlich zählen wir 8, nämlich A_8, B_1 und 2, C_{10}, C_{22}, D_8, D_{24}, D_{28}. 7 errechneten Konduktor ♀♀ stehen 7 bis 8 tatsächliche gegenüber. Die geforderten Proportionen 1 affiz. ♂: 1 norm. ♂ und 1 Konduktor ♀: 1 norm. ♀ finden wir in unserm Stammbaum also realisiert, und wir folgern weiter, daß in den nämlichen Gruppen unter den 9 unverehelichten ♂♂ 4 bis 5 affizierte ♂♂ zu erwarten sind, und von den 12 ♀♀ ohne Nachkommen 6 Konduktor ♀♀ sind. Die endgültige Gegenüberstellung ergibt:

	errechnet	vorhanden
Affizierte	♂♂ 14	13*)
Konduktoren	♀♀ 13—14	13—14 (?)

Vom Phänomen der selteneren Manifestation in jüngern Generationen.

Betrachten wir die Tafel weiter unter dem Gesichtspunkt dieser Gesetzmäßigkeit, so fällt es auf, daß so viele Möglichkeiten neuer Über-

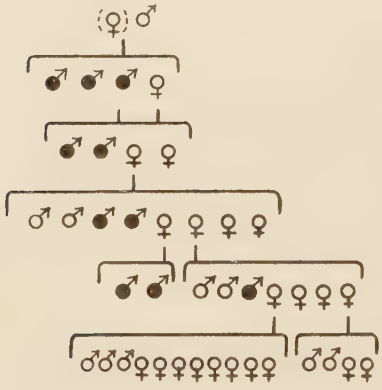
*) A_8, $B_{1,2,3}$, $C_{10,11,23}$, $D_{8,23,24,28,29}$, E_{14}.

tragungen sich nicht oder noch nicht realisierten. So sind die theoretisch sichern Konduktoren E_1 und E_2, als Töchter eines Nachtblinden noch unverehelicht. Ob eines der weiblichen Kinder oder Kindeskinder von C_6 latent behaftet ist, läßt sich heute noch nicht entscheiden, denn C_6, als weiblicher Nachkomme eines Hemeralopen, hat zwei Töchter, von denen eine keine Kinder hat, die andere aber neben vier Töchtern einen einzigen Sohn zur Welt gebracht hat, der schon im ersten Lebensjahr starb. Fordert auch die Theorie einen Defekt im Idioplasma von E_{58}, weil sie Tochter des affizierten D_{24} ist, so kann sich ein solcher doch erst in männlichen Nachkommen manifestieren. Über die weiblichen Kinder des sichern Konduktors C_{15} kann auch noch nichts Sicheres ausgesagt werden, denn fünf von ihnen sind kinderlos geblieben, und die beiden verheirateten C_{29} und C_{30} haben acht resp. drei Töchter neben drei resp. einen gesunden Söhnen. Mit der vor einigen Jahren verstorbenen E_{77} als Tochter des affizierten D_{33} ist letzterer für immer außer Stand gesetzt, seine pathologischen Erbeinheiten auf die Nachkommenschaft zu übertragen. Einen ähnlichen Zustand finden wir unter der Nachkommenschaft des nachtblinden C_{23}, wo mit der unverheiratet gebliebenen Tochter (D_{63}) die Möglichkeit einer weiteren Übertragung ausgeschlossen ist. Die weitere Zunahme unbelasteter Glieder am Ende des E-Kreises läßt die Wahrscheinlichkeit immer größer werden, daß weitere Manifestationen des Erbleidens im Nachkommensektor von A_5 unterbleiben werden; denn C_{27} hat in Generation E nur unbelastete männliche Glieder, und die Wahrscheinlichkeit, daß C_{30} ein Konduktor sei, nimmt in Generation D und besonders in E mit sechs sicher freien Einheiten gegenüber zwei unsichern rapide ab. — Erwähnt sei noch, daß C_{28}, die wohl latent krank sein könnte, mit D_{41} eine Ehe eingegangen ist, die aber kinderlos geblieben ist.

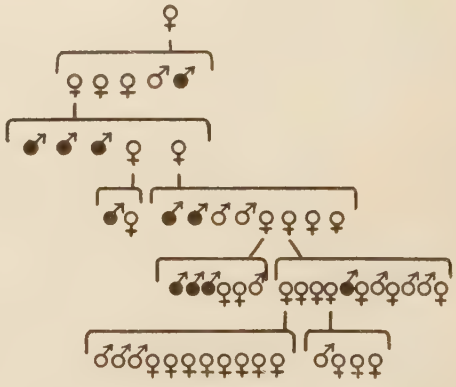
Es zeigt sich also hier ein deutliches Seltenerwerden der affizierten Glieder. Wir wissen aber, daß diese Erscheinung in unserer Familie einfach durch Zufälligkeiten bedingt sein kann, sobald wir die Naße-Hornersche Regel, ihre idioplasmatische Begründung und das daraus folgende Mendelsche Zahlenverhältnis auch in unserm Stammbaum bestätigt finden. Nicht nur wird die Konduktorenlinie durch äußere Umstände unterbrochen, auch von unsern 16 sicher hemeralopen Gliedern kamen sechs gar nicht zur Fortpflanzung; zieht man F_1 ab, der in heiratsfähigem Alter steht, und ebenso C_{31}, der im jungen Mannesalter starb, so hat rund der vierte Teil keine Ehe eingegangen. So kleine Zahlen sind natürlich nicht beweisend dafür, ob das Leiden als solches zur Ausmerzung seiner Träger beiträgt oder nicht; die Erfahrung lehrt aber, daß die Behafteten den Anforderungen des sozialen Lebens genügen können. Wenn auch das Leiden in den alten Publikationen mehrfach ein trauriges genannt wird und teilweise stark asthenopische Beschwerden vorkommen, so hindert

dies dennoch nicht, prominente Lebensstellungen voll und ganz zu behaupten.

In zwangloser Weise haben wir die Beobachtungen über die Aussterbetendenz als zufällige Erscheinung im Rahmen des Vererbungsgesetzes auffassen können. Gehen wir noch einmal genauer auf die Ammannschen Folgerungen ein, die er aus seinem Stammbaum der ersten Fassung gezogen hat, und nach denen speziell eine längere Latenzperiode durch mehrere weibliche Generationen die Manifestationskraft abschwächen soll, so können wir heute erkennen, daß auch ein solches Phänomen nur als äußerliche Erscheinung zu werten ist, der keine allgemeinere Bedeutung zukommt. Eine Scheidung des Vererbungsmodus in zwei Typen mit verschiedenen Folgen für zukünftige Manifestationen, je nachdem die Latenzperiode durch eine oder durch mehrere weibliche Generationen repräsentiert ist, ist vererbungstheoretisch nicht haltbar. Aber selbst die beobachtungsmäßige Grundlage, wenn wir sie einfach als solche hinnehmen müßten, muß heute die Ammannschen Ansichten etwas modifizieren, wie eine einfache Gegenüberstellung folgender in Frage kommender Stammbaumfragmente zeigt:



Ammannsches Fragmentbild
—1898—



Entsp. Fragment d. rediv. Stammb.

Eine verlängerte Latenzperiode schwächt die Manifestationskraft nicht ab (Pflüger).

Das „entschiedene Aussterben, das sich geltend macht“ (Ammann) deutet natürlich nicht auf ein allmähliches Erschöpfen der affizierten Erbqualitäten hin, wie man wohl annehmen möchte, handelt es sich doch bei einem Erbleiden einfach um Sein oder Nichtsein. Wenn sich unbelastete Individuen schließlich in unbelastete Gruppen zusammenschließen, die eine gesunde Deszendenz für alle Zukunft hervorbringen, so könnte zufällig ein selteneres Leiden wohl eliminiert werden, ehe das nivellierende Pendel des Zufalls der kleinen Zahl sich anschickt zum gegenteiligen Schlag zu wenden.

II.

Ophthalmologische Untersuchungen.

Die speziell ophthalmologischen Untersuchungsergebnisse von Behafteten sind spärlich und lückenhaft, weil eine erschöpfende klinische Beobachtung nicht stattfinden konnte.

1. Zusammenstellung von Refraktion und Visus.

*) D_3: r. — 13 D. V. korrig. 0,25
l. — 13 D. u. 1,5 D. Astigmat. v. Typ. invers. V. korrig. 0,4 — 0,45
C_{28}: r. mit sph. — 2,25 ein Visus von 6/6
l. „ „ — 1,5 „ „ „ 6/6
D_{25}: r. mit sph. — 6 ein Visus von 6/20
l. „ „ — 8 „ „ „ 6/30

(Diese Prüfung, ambulant ausgeführt, ist nur approximativ, auf Astigmatismus konnte nicht geprüft werden).

*) D_{33}: r. und l. Astigmatismus myop. von 2,5 D. von Typ. invers.;
Visus r. unkorr. 0,15, korr. 0,5
„ l. „ 0,2, „ 0,4
E_{14}: Astigmatismus myop. r. und l. v. Typ. direct. v. 2,5 D.
Visus r. und l. unkorr. 6/36
F_1: r. mit — 4 D. zyl. Achse 90° sphär. — 2,75 ein Visus von 6/10
l. „ — 4 D. „ „ 90° „ — 3,5 „ „ „ 6/10

2. Lichtsinnsprüfungen.

Die Untersuchungen a, b und c verdanke ich der freundlichen Zuvorkommenheit von Herrn Dr. Ammann. Sie sind kürzlich aufgenommen worden und beziehen sich auf die bei ihm in Behandlung gewesenen D_3 und D_{33}. Die Bestimmung am Försterschen Apparat hat in verdankenswerter Weise Herr Dr. Klainguti vorgenommen. Schließlich ist es gelungen D_3 vor dem Nagelschen Adaptometer zu untersuchen. Für die Bedienung des Apparates bin ich wiederum Herrn Dr. Klainguti zu Dank verpflichtet.

a) Mit einer Dunkelbrille vermindert sich der Visus durch Abnahme der Helligkeitsunterschiede zwischen Grund und Sehzeichen:

bei Normalen	bei D_{33}		bei D_3	
	r.	l.	r.	l.
0,4 — 0,6	1/7	1/15	1/9	1/7.

b) Zentraler Lichtsinn, geprüft mit Treitels Tafeln bei intensiver Lampenbeleuchtung auf 9 m Distanz, also unter einem Gesichtswinkel von 3′ 50″:
normal 1, rechtes Auge von D_{33} 1/6.

c) Gesamtlichtsinn, geprüft mit Heßschem Kasten, gemessen in mm Länge eines Drahtwiderstandes vor einer 25 kerzigen Lampe:

1. Reizschwelle: normal 180—190 mm; D_{33} r. 125, l. 105; D_3 r. 140, l. 140 mm.
2. Unterschiedsschwelle: zwei Flächenhelligkeiten werden miteinander verglichen.

*) Diese Bestimmungen verdanke ich der Freundlichkeit von Herrn Dr. Ammann.

α) Bei heller Testfläche wird Zugabe oder Wegnahme von Helligkeit an der zweiten Fläche unbemerkbar:

normal 66—55 mm Drahtwiderstand; bei D_{33} von 80—50 mm,

β) bei mittelheller Testfläche:

normal 95—85 mm; bei D_{33} von 112—65 mm,

γ) bei wenig heller Testfläche:

normal 138—120 mm; bei D_{33} von 235—85 mm.

Die Prüfung von E_{14} am Försterschen Photometer ergibt folgende Zahlenverhältnisse:

Zeit:	Diaphragmaöffnung: Kontrollperson	E_{14}
3′	0,5	4
3′	0,2 —0,1	2 —1,4
3′	0,15—0,10	1,9—1,4
3′	0,12—0,09	1,2—0,8
5′	—	1,2—0,8

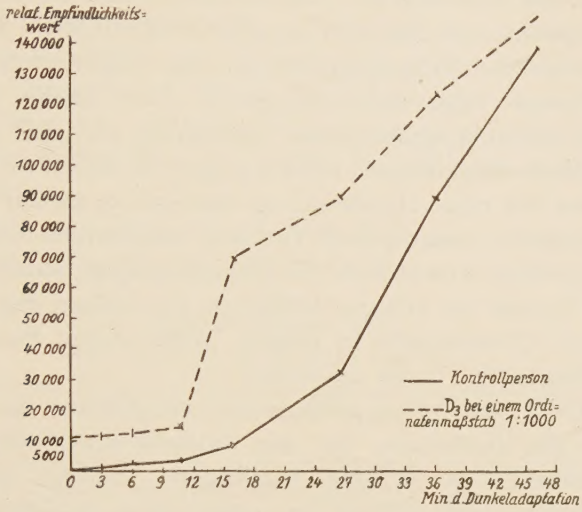
Die Adaptometerbestimmung von D_8, die am Vormittag eines hellen Dezembertages nach längerer Tageslichtadaptation vorgenommen wurde, ergab folgende Werte, die denjenigen der gleichzeitig geprüften Kontrollperson gegenübergestellt werden:

Dauer der Dunkeladaptation in Minuten	Blendenweite in mm^2		Relativ. Empfindlichkeitswert	
	D_8	Kontrollperson	D_8	Kontrollperson
	Alle 3 Platten herausgezogen	Alle 3 Platten herausgezogen		
3′	1000	30	12	416
3′	900	5	14	2 500
		1 Platte eingeschoben		
5′	850	85	15	2 941
	1 Platte eingeschoben			
5′	3500	35	71,4	7 143
		3 Platten eingeschoben		
10′	2800	3000	89	33 333
10′	2000	1100	125	90 909
10′	1600	700	156	142 860

In Kurvenform dargestellt tritt die Ähnlichkeit des Adaptationsverlaufes von D_8 neben demjenigen der Vergleichsperson dann hervor, wenn Kurve D_8 in einem 1000 mal vergrößerten Ordinatenmaßstab aufgezeichnet wird (s. S. 15).

Bei den übrigen Affizierten konnten keine zahlenmäßige Vergleiche angestellt werden. Ihre Hemeralopie ist, summarisch verglichen mit einer Kontrollperson, deutlich quantitativ abgestuft und zwar unabhängig vom Grad der Myopie. Beispielsweise zeigt C_{23} mit geringer Myopie eine subjektiv lästige und ziemlich hochgradige Hemeralopie, wohingegen F_1 mit einer viel hochgradigeren myopischen Refraktionsanomalie eine genauer detaillierte Prüfung verlangt, um seine Hemeralopie überhaupt nachweisen zu können. Inkonstanter Nystagmus zeigt sich nur

bei D_{25}. Der von Pflüger erwähnte Nystagmus, der in direktem Verhältnis zu der Herabsetzung des Lichtsinnes stehen soll, kann nicht bestätigt werden, E. Sch., den Pflüger als dreijährigen Knaben zu untersuchen Gelegenheit hatte, ist unser D_8. Der damals erhebliche Nystagmus ist also heute nicht mehr zu



bemerken. Auffallend bleibt immerhin Pflügers Notiz, nach der sein Gewährsmann bei allen (?) Befallenen Nystagmus habe nachweisen können, sobald er sein Augenmerk darauf richtete. Mit allen früheren Publikationen übereinstimmend ist der Augenspiegelbefund bei allen untersuchten Affizierten normal.

Zusammenfassung. Folgerungen und Analogien.

Zusammenfassend seien aus den Ergebnissen folgende Punkte hervorgehoben:

1. Die Hemeralopen haben regelmäßig eine myopische Refraktion, oft kombiniert mit Astigmatismus. Durchwegs hochgradige Myopie liegt aber nicht vor.

2. Die die Hemeralopie und Myopie messenden Einheiten sind quantitativ weitgehend inkongruent.

3. Nystagmus fehlt in den meisten Fällen.

4. Der Augenhintergrund ist ohne pathologische Veränderungen. An Punkt 1 und 2 lassen sich folgende Erwägungen knüpfen. Bei der quantitativ weitgehenden Differenz zwischen Refraktionsanomalie einerseits und Hemeralopie andererseits könnte man sich Fälle denken, bei denen entweder die eine oder die andere Komponente gar nicht in Erscheinung tritt; m. a. W. es ist wahrscheinlich, daß Hemeralopie und Myopie getrennt dem Typus der geschlechtsgebundenen Vererbung folgen können. Die von Cutler (aus der Fuchsschen Klinik) beschriebene

hemeralopische Familie realisiert wenigstens teilweise eine dieser Erwägungen: im Rahmen geschlechtsgebundener Vererbung tritt Hemeralopie neben und ohne Myopie auf. Wir können uns den idioplasmatischen Defekt gedanklich so zurechtlegen, daß ein oder mehrere Gene betroffen sind, die einerseits die entscheidende Rolle bei der Geschlechtsbestimmung spielen, andererseits spezifisch ektodermale Gebilde beeinflussen (irgendwelche Netzhautelemente), den dioptrischen Apparat des Auges (Brechungs- oder Achsenmyopie?). Man denke sich die Idioplasmadefekte auch in quantitativer Abstufung so, daß der eine oder andere mendelnde Faktor mehr oder weniger in Mitleidenschaft gezogen wird, wie etwa bei einer Hirnläsion an der Grenze zweier Fasersysteme die mannigfachsten quantitativen Defekte vorkommen und demzufolge auch unterschiedlich kombinierte Defektäußerungen auftreten, oder wo auch nur ein System bei völliger Intaktheit des andern ergriffen wird. — Inwieweit aber Unterschiede in unsern Fällen durch Para- oder Mixovariation bedingt sind, bleibt ungeklärt.

Bevor wir die Cutlerschen Fälle weiter vergleichen, suchen wir nach Belegen, die die Vermutung von der Existenz einer sich geschlechtsgebunden vererbenden Myopie bestätigen. Solche Beobachtungen scheinen selten zu sein; Greef hat einige kurz erwähnt in der Aussprache zum Vortrag Fleischer[11]): die Vererbung geschlechtsgebundener Krankheiten. Fleischer weist in eben dieser Aussprache auf ähnliche Beobachtungen von Claud Worth hin.

Die Cutlerschen Fälle dürften in ihrem inneren Wesen mit den unsrigen harmonieren. Hier wie dort derselbe Übertragungsmodus, dieselbe Manifestationsweise. Perimetrische Farbsinnsprüfungen, die in der Cutlerschen Arbeit einen größeren Raum einnehmen und die häufig eine Inversion der Farben (Blau und Gelb innerhalb des Roten) nachweisen, zeitigen im allgemeinen ganz inkonstante und bei den bisher verwendeten Methoden nicht verwertbare Ergebnisse. Diese sind also nicht geeignet, idiopathische Hemeralopien besonders zu identifizieren, die sich ja zudem nicht immer geschlechtsgebunden vererben (Cunier-Nettleship). Unser einer Fall D_{88}, der daraufhin untersucht wurde, zeigt auch Unterempfindlichkeit für Gelb und Blau. Die Unterschiedsempfindlichkeit bei heller Testfläche (Vergleiche zweier Schatten auf heller Fläche nach Rumfordschem Prinzip) gibt Cutler als normal an. Über die Differenzen mit Kontrollpersonen, die sich beim Vergleichen wenig heller Testflächen untereinander ergeben, liegen bei Cutler keine Untersuchungen vor.

Von der reichhaltigen, vergleichenden Literatur, die bei Cutler zusammengestellt ist, dürften einzig die Fälle von Maes-Donders (Nederland. Lancet Mai und Juni 1854 und II. Jahresbericht der Utrechter Augenklinik, zit. nach Cutler) und Pagenstecher in ihrem Idiotypus dem unsrigen entsprechen.

Pagenstecher [12] hebt bei seinen Affizierten die Myopie neben der Hemeralopie, den normalen Augenhintergrund, die deutlich konzentrische Beschränkung des Gesichtsfeldes bei herabgesetzter Beleuchtung und schließlich den Typus der geschlechtsgebundenen Vererbung hervor. Sein fünf Generationen umfassender Stammbaum weist aber etwas Ungewöhnliches auf, er läßt in der 3. Generation zwei affizierte ♂♂ von einem gesunden ♂ abstammen. Liegt kein Irrtum vor, so könnte es sich nur um die Kombination Ww × W'W handeln, d. h. dieser gesunde Mann hat die Ehe mit einem Konduktor eingegangen und nach der Formel wäre durchschnittlich die Hälfte der männlichen Nachkommen affiziert zu erwarten.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. A. Vogt spreche ich für seine Anregungen und Ratschläge herzlichen Dank aus.

Literaturverzeichnis.

(Die Zahlen haben Bezug auf den Text.)

[1]) Nettleship. A history of congenital stationary night-blindness in nine consecutive generations. Ophth. Soc. transact. Nov. 1907. — On some hereditary diseases of the eye. Trans. Ophth. Soc. London 29, 1909.

[2]) Pflüger. Stammbaum einer Familie, in welcher Hemeralopie neben hochgradiger Myopie sich forterbt. Jahresbericht der Universitäts-Augenklinik. Bern 1881.

[3]) Ammann, E. Vererbungsgesetz der Hämophilie bei der Nachtblindheit. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. Jahrg. 28, 1898.

[4]) Cutler. Über angeborene Nachtblindheit und Pigmentdegeneration. Archiv für Augenheilkunde, Bd. XXX, Jahrg. 1895.

[5]) Vogt. Über geschlechtsgebundene Vererbung von Augenleiden. Schweizer Medizinische Wochenschrift, 1922, Nr. 4.

[6]) Siemens, H. W. Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungspathologie. Berlin 1921.

[7]) Seiler-Rosenmund, A. Stammbaum der Bürgergeschlechter von Liestal. 1908.

[8]) Roelli, A. Geschichte und Stammbaum der Bluter von Tenna. Inaugural-Dissertation. Basel 1885.

[9]) Merzbacher, L. Gesetzmäßigkeiten in der Vererbung und Verbreitung verschiedener hereditär-familiärer Erkrankungen. Archiv für Rassen- und Gesellschaftsbiologie, 6. Jahrgang, 1909.

[10]) Lenz. Über die krankhaften Erbanlagen des Mannes. Jena 1912.

[11]) Fleischer. Die Vererbung geschlechtsgebundener Krankheiten; Bericht über die 42. Versammlung der Deutschen ophthalm. Gesellschaft. Heidelberg 1920.

[12]) Pagenstecher. Centralblatt f. prakt. Augenheilkunde. 1878.